



การศึกษาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจเพทซีทีสแกนของสมองด้วยสารเภสัชรังสี (F-18)FDG PET/CT ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 ชนิดในการวิเคราะห์โรคสมองเสื่อม

มนิรัตน์ จับจิตต์ วท.ม. วิทยาศาสตร์รังสี^{1*}

ัญญลักษณ์ เจริญญกิจ พ.บ. ว.ว. เวชศาสตร์นิวเคลียร์²

จักรมีเดช เศรษฐนันท์ พ.บ. ว.ว. เวชศาสตร์นิวเคลียร์²

¹ หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์รังสี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² สาขาวิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: maneerat.j@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 13-26

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.xx>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจ [F-18]FDG PET/CT ของสมอง ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain นอกจากนี้ยังศึกษาค่าความสามารถในการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's Disease; AD) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ทั้ง 2 ชนิดจากภาพ 3D-SSP Z-score map เทียบกับวิธีมาตรฐาน

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยนำข้อมูลการตรวจ [F-18] FDG PET ของอาสาสมัครผู้สูงอายุชาวไทย จำนวน 85 ราย (ผู้สูงอายุที่มีระดับความรู้คิดปกติ 21 ราย ผู้ป่วยสมองเสื่อมเล็กน้อย (MCI) 32 ราย และผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ 32 ราย มาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งสองชนิดและเปรียบเทียบค่า Z-score รวมทั้งศึกษาค่าความสามารถในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์เทียบวิธีมาตรฐาน ใช้สถิติ t-test กำหนดระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการวิจัย: พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า Z-score ที่ตำแหน่งสมองส่วน medial frontal, occipital association ทั้งสองซีกจากข้อมูลที่ normalize ด้วยสมองส่วนอ้างอิงทุกตำแหน่งและ posterior cingulate ซีกซ้ายจากข้อมูลที่ normalize ด้วย global cortex และ cerebellum โปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีความไว ร้อยละ 79.17 ความจำเพาะ ร้อยละ 100 ความแม่นยำ ร้อยละ 89.13 และค่าการทำนายผลบวก-ผลลบ ร้อยละ 100 รวมถึงอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเท่ากับ 0.21 ซึ่งมีค่าสูงกว่าผลที่ได้จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain

สรุป: ค่า Z-score ที่ได้จากการวิเคราะห์ [F-18]FDG PET/CT ของสมองด้วยโปรแกรมที่ต่างกัน 2 ชนิดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้ในสมองบางตำแหน่ง จึงควรใช้ความระมัดระวังในการแปลผล การใช้ข้อมูลที่ normalize ด้วยสมองส่วน pons อาจช่วยลดความแตกต่างนี้ การวิจัยนี้พบว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีความสามารถในการวินิจฉัยแยกภาวะ AD จากผู้สูงอายุปกติดีกว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain

คำสำคัญ: อัลไซเมอร์, การวิเคราะห์เชิงปริมาณ, โรคสมองเสื่อม, เพทซีที



A Comparative Study between Semi-Quantitative Analysis in (F-18)FDG Brain PET/ CT Scan using Two Different Software Packages in the Diagnosis of Alzheimer's Disease

Maneerat Jubjitt MSc (Radiological Science)^{1*}

Tanyaluck Thientunyakit MD (Diploma Thai Board of Nuclear Medicine)²

Chakmeedaj Sethanandha MD (Diploma Thai Board of Nuclear Medicine)²

¹ Master of Science (Radiological Science) Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Nuclear Medicine Division, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address : maneerat.j@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2021; 65(1) : 13-26

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2021.xx>

Abstract

Objectives: To compare the results from semi-quantitative analysis of [F-18]FDG brain PET/CT scan obtained from two different software packages (CortexID and Q.brain). In addition, to evaluate the diagnostic performance of 3D-SSP Z-score map images obtained from 2 software packages in the diagnosis of Alzheimer's disease as compared to gold standard.

Methods: Retrospective study was done on pre-existing data of [F-18]FDG PET/ CT images acquired from 85 elderly Thai participants (21 cognitively normal elderly subjects, 32 patients with mild cognitive impairment and 32 patients with Alzheimer's disease). Semi-quantitative analysis of all PET images was performed using 2 software packages and Z-score results were compared. The diagnostic performance in Alzheimer's disease was also assessed using gold standard. t-test was applied for statistical analysis and p value ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Results: There were statistically significant difference in Z-score results at bilateral medial frontal and bilateral occipital association regions using all normalized regions and left posterior cingulate using global cortex and cerebellar normalization. The sensitivity, specificity, accuracy, PPV, NPV, LR- CortexID were 79.17%, 100%, 89.13%, 100%, 81.48% and 0.21, respectively for AD diagnosis, which were better than those of Q. brain.

Conclusion: The Z-score results from 2 different software packages in [F-18]FDG brain PET can be significantly different in some regions, which should be careful for interpretation. Pons normalization may reduce this difference. In this pilot study, CortexID software package shows better performance in differentiating AD from normal elderly.

Keywords: Alzheimer, Semi-quantitative analysis, dementia, PET, PET/CT

บทนำ

การเพิ่มขึ้นของสัดส่วนผู้สูงอายุเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนประชากรกำลังจะเป็นปัญหาหลักของประเทศไทย เช่นเดียวกับในประเทศอื่น ๆ รวมถึงองค์การอนามัยโลกได้ประมาณการว่าอุบัติการณ์ของภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว¹ ทั้งนี้ภาวะสมองเสื่อมเป็นภาวะเรื้อรังที่มีระยะเวลาการดำเนินโรคนาน ผู้ป่วยจะมีการถดถอยลงอย่างต่อเนื่องทั้งในด้านความจำและพฤติกรรม มีภาวะพึ่งพาต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตามระดับความรุนแรง ก่อให้เกิดผลกระทบต่อเศรษฐกิจ สังคมเมือง² และการพัฒนาประเทศต่อไปในอนาคต

สาเหตุของภาวะสมองเสื่อมที่พบมากที่สุดได้แก่ Alzheimer's Disease (AD) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 70 โดยอาจพบร่วมกับความผิดปกติอื่นๆ ของสมอง³ สำหรับการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมจาก AD ตามมาตรฐานโดยทั่วไปจะอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การทำแบบประเมินระดับความรู้คิดสมองโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางประสาทวิทยาเป็นหลัก⁴ สำหรับการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์เป็นการตรวจแบบ non-invasive สามารถตรวจการทำงานหรือความผิดปกติในระดับโมเลกุลได้โดยอาศัยสารเภสัชรังสีที่มีรูปแบบการสะสมรังสีในอวัยวะเป้าหมายที่แตกต่างกันออกไป และอาศัยกระบวนการวิเคราะห์ความเปลี่ยนแปลงของรังสีที่สะสมต่อหน่วยเวลาหรืออาศัยรูปแบบความผิดปกติของการสะสมของสารเภสัชรังสี โดยการตรวจพิเศษแก่นด้วยน้ำตาลกลูโคสสังเคราะห์ 2-Deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose ([F-18]FDG) เป็นการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ชนิดหนึ่งที่ได้รับการนำมาใช้ประกอบการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมโดยการตรวจเริ่มต้นจากการฉีด [F-18]FDG เข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือดดำ เมื่อสารเภสัชรังสีนี้อยู่ในระบบไหลเวียนโลหิตแล้วจะเข้าสู่เนื้อเยื่อผ่านทาง membrane glucose transporter (glut-1 และ glut-3) และเข้าสู่เซลล์โดยอาศัยเอนไซม์ hexokinase และกลายเป็น FDG-6- phosphate กระบวนการนี้มีลักษณะเช่นเดียวกันกับกระบวนการที่ glucose เข้าสู่เซลล์ซึ่งจะได้ glucose- 6- phosphate อย่างไรก็ตาม FDG-6-phosphate ไม่สามารถผ่านเข้าสู่กระบวนการ glycolysis ได้ยังคงค้างอยู่ในเซลล์ (metabolic trapping)⁵

ทำให้สามารถถ่ายภาพสมองด้วยเครื่อง PET (Positron Emission Tomography: PET) ซึ่งในปัจจุบันมักจะมีส่วนของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือซีที (Computed Tomography: CT) เป็นส่วนประกอบร่วมเพื่อเพิ่มข้อมูลด้านกายวิภาคตลอดจนเพื่อทำ attenuation correction ดังนั้น เรียกการตรวจนี้ว่า [F-18] FDG PET/CT เนื่องจากสมองเป็นอวัยวะที่ใช้น้ำตาลกลูโคสเป็นแหล่งพลังงานหลัก โดยสัมพันธ์กับระดับการทำงานของเซลล์สมองจึงสามารถใช้ [F-18] FDG PET/CT มาประเมินการทำงานของเซลล์สมองได้ โดยเซลล์สมองส่วนที่เสื่อมการทำงานจะมีการจับ [F-18] FDG ลดลง⁶⁻⁷ จากข้อมูล meta-analysis โดย Morris และคณะในปี 2559⁸ พบว่าการตรวจนี้มีความไวประมาณร้อยละ 90 และมีความจำเพาะประมาณร้อยละ 89 ในการวินิจฉัย AD

การแปลผลโรคสมองเสื่อมด้วย [F-18] FDG PET/CT สามารถแบ่งตามวิธีในการวิเคราะห์ 3 วิธี ได้แก่ การวิเคราะห์ภาพสมองด้วยสายตา (visual analysis) โดยดูลักษณะภาพการสะสมน้ำตาลรังสีในสมอง โดยมีเกณฑ์มาตรฐานที่นิยมได้แก่ เกณฑ์ของ The National Institute on Aging and Alzheimer's Association: NIA-AA (NIA-AA)⁹⁻¹⁰ อย่างไรก็ตาม การประเมินภาพทางรังสีวิทยาด้วยสายตาเพียงอย่างเดียวนั้นพบว่าความไวและความจำเพาะอาจยังไม่เพียงพอและขึ้นกับประสบการณ์ของรังสีแพทย์ โดยพบว่าการแปลผลภาพสมองด้วยสายตาที่มีความไวโดยเฉลี่ยร้อยละ 85 แต่มีความจำเพาะโดยเฉลี่ยเพียงร้อยละ 68¹¹ วิธีที่สอง ได้แก่ การแปลผลเชิงปริมาณ (quantitation) แบ่งย่อยเป็น 2 วิธี ได้แก่ absolute quantitative analysis ที่มีข้อจำกัดเนื่องจากมีความยุ่งยากทั้งวิธีการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ผลจึงไม่เหมาะใช้ในการให้บริการตรวจในกรณีทั่วไปจึงใช้จำกัดเฉพาะในการวิจัยเป็นส่วนใหญ่ และ semi-quantitative analysis ที่อาศัยวิธีการวิเคราะห์ภาพเชิงปริมาณ ซึ่งทำได้ง่ายและได้รับความนิยม¹²⁻¹⁴ โดยเริ่มจากวิธี 3-dimension stereotactic surface projection: 3D-SSP analysis เริ่มถูกพัฒนาขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1995¹⁵⁻¹⁶ แสดงผลความผิดปกติของสมองเป็นตัวเลขของค่า Z-score ที่เปรียบเทียบกับค่าการสะสมปริมาณรังสีในสมองตำแหน่งต่าง ๆ กับค่าการสะสมปริมาณรังสีในสมองในฐานข้อมูลประชากรปกติ (normal database; nDB) รวมถึงแสดงภาพการวิเคราะห์แบบ parametric

เป็นแถบสีที่แสดงถึงค่า Z-score ดังกล่าวบนภาพแผนที่สมอง (Z-score map) ปัจจุบันมีหลายโปรแกรมที่ใช้กันในลักษณะนี้เพื่อการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อม ตัวอย่างของโปรแกรมคอมพิวเตอร์สองชนิดที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบัน ได้แก่ CortexID และ Q.brain ซึ่งได้รับการผลิตและพัฒนาโดยบริษัท GE Healthcare (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) สำหรับการแปลผลเพทสแกนด้วย [F-18] FDG ของสมอง ทั้งนี้ ค่า Z-score รวมถึงลักษณะที่พบจาก Z-score map ที่ได้จากการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ภาพสมอง CortexID และ Q.brain นั้นอาจมีความแตกต่างกันเนื่องด้วยแผนที่สมองที่ใช้อ้างอิงใน CortexID ใช้ Talairach atlas¹⁷ ขณะที่ Q.brain ใช้ MNI atlas¹⁷⁻¹⁸ รวมทั้งรายละเอียดด้านอื่น ๆ ที่แตกต่างกันของทั้งสองโปรแกรม ได้แก่ จำนวนและรายละเอียดของตำแหน่งของสมองที่ใช้ในการรายงานผล ขั้นตอน normalization และรูปแบบในการรายงานผล เนื่องจากการวิเคราะห์ข้อมูลภาพสมองรวมถึงการแปลผลเป็นงานที่มีรายละเอียดมากและการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องมีความสำคัญเป็นอย่างมากต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย ดังนั้นการตัดสินใจเลือกโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ทำการวิเคราะห์ภาพสมองที่มีความถูกต้องแม่นยำสูงมาช่วยประกอบการวินิจฉัยแยกโรคเพื่อช่วยเพิ่มความมั่นใจและความถูกต้องต่อการวินิจฉัยโรคของแพทย์จึงมีความสำคัญและเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจ [F-18]FDG เพทซีทีของสมองจากผลการวิเคราะห์ค่า Z-score ที่ตำแหน่งสมองส่วนต่าง ๆ ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain นอกจากนี้ยังศึกษาค่าความสามารถในการวินิจฉัยโรคสมองเสื่อมจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์แต่ละชนิดโดยอาศัยผลวิเคราะห์แบบ semi-quantitative จากภาพ 3D-SSP Z-score map โดยอ้างอิงกับวิธีมาตรฐาน

การดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (142/2562 EC1) วิธีการดำเนินการวิจัยศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างมีขนาดเท่ากับงานวิจัยหลัก (จำนวน 85 ราย)

การเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างอิงตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ในงานวิจัยหลัก สำหรับการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ดำเนินตามคู่มือเครื่อง CortexID และ Q.brain แบบอัตโนมัติ และการวิเคราะห์ทางสถิติใช้ paired t-test และ 2 by 2 table¹⁹⁻²⁰

- 1) รายละเอียดทั่วไป อาสาสมัครเชื้อชาติไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 85 ราย ได้แก่ ผู้สูงอายุที่มีระดับความรู้คิดปกติ จำนวน 21 ราย, ผู้ป่วยสมองเสื่อมเล็กน้อย (Mild Cognitive Impairment: MCI) จำนวน 32 ราย, และผู้ป่วย Alzheimer’s Disease (AD) จำนวน 32 ราย วินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์ปจฉิมวัยและอิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ NIA-AA ได้รับการตรวจ [F-18] FDG PET/CT ที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2561
- 2) ขั้นตอนการเตรียมตัวก่อนตรวจ การถ่ายภาพการตรวจ และการสร้างภาพสมอง (image acquisition) ของการตรวจ [F-18]FDG PET/CT เป็นไปตามมาตรฐานของ Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)²¹⁻²² โดยเครื่อง PET/CT scanner (discovery STE PET/CT, GE healthcare, WI, USA) ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ อาสาสมัครจะได้รับการตรวจ PET/CT ด้วย [F-18] FDG ถ่ายภาพสมองที่เวลา 30 นาทีหลังจากฉีดสารเภสัชรังสี [F-18]FDG (ปริมาณความแรงรังสี 4.5-5.5 mCi) ทำการถ่ายภาพ 1 bed position โดยมี field of view ครอบคลุมของสมองทั้งหมด แบบ static จำนวน 6 frame ใช้เวลา 5 นาทีต่อ frame รวมเวลาถ่ายภาพนาน 30 นาทีและใช้วิธีการสร้างภาพแบบ iterative reconstruction โดยทำการตั้ง parameters ต่าง ๆ ในการถ่ายภาพและการสร้างภาพ ได้แก่ iterative 4 iterations, 20 subset, grid 128x128, FOV 256 mm., slice thickness 3.27 mm.
- 3) การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง อาศัยเครื่องมือทางสถิติ McNemar ดังนี้

$$n = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma_d^2}{(\mu_d)^2}$$

กำหนด ค่าเฉลี่ยของค่าความแตกต่างของ Z-score (μ_d), ค่าความแปรปรวน (σ_d^2), สัมประสิทธิ์ความเชื่อมั่น (Z_α), อำนาจการทดสอบ (Z_β) เนื่องจากไม่มีงานวิจัยในลักษณะเดียวกันนี้มาก่อน ทางผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์ผลแบบนำร่องในอาสาสมัคร 46 รายที่มารับการตรวจ [F-18] FDG

PET/CT ในงานวิจัยหลัก เพื่อหาข้อมูลค่า Z-score ซึ่งคำนวณจากค่านับวัดรังสีในตำแหน่งของสมองจำนวน 14 ตำแหน่งที่ใช้สมองส่วน pons ในการ normalize ด้วยการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้วิเคราะห์ผลทั้ง 2 ชนิดมาทำการหาค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของค่า Z-score สำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัยกำหนดแอลฟาที่ 0.05 พบว่าขนาดตัวอย่างต่ำสุดคือ 6 ราย โดยอาศัยค่า Z-score และ SD ที่พื้นที่สมอง medial frontal ซีกขวาและขนาดตัวอย่างสูงสุดคือ 37,357 ราย ที่พื้นที่สมอง occipital association ซีกขวา แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดของจำนวนข้อมูลในงานวิจัยหลัก ณ ปัจจุบันที่มีข้อมูลทั้งหมดเพียง 85 ราย ทางคณะผู้วิจัยจึงนำข้อมูลของอาสาสมัครในโครงการทั้งหมดมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยเป็นการศึกษานำร่อง

4) การเก็บข้อมูลการวิจัย มีลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยอาศัยข้อมูลภาพการตรวจ [F-18] FDG PET/CT

จากระบบ PACs และข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครรวมถึงผลการตรวจอะมัลลอยด์เพทสแกนด้วย [F-18] florbetapir จากฐานข้อมูลของโครงการวิจัยหลัก²³ ได้รับการอนุมัติการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 โดยนำข้อมูลภาพสมองมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain ด้วยวิธีอัตโนมัติ โดยนักรังสีการแพทย์ ข้อมูลที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้ง 2 โปรแกรมจะได้รับการแสดงผลออกมาเป็นค่า Z-score และภาพ Z-score map ของสมองแต่ละตำแหน่ง โดยแบ่งออกเป็น 3 ผลการวิเคราะห์ย่อยตามตำแหน่งที่ใช้ในการ normalize ได้แก่ pons, cerebellum และ global cerebral cortex และคณะผู้วิจัยได้ทำการเทียบเคียงตำแหน่งสมองจากทั้งสองโปรแกรมให้สอดคล้องกัน โดยมีรายละเอียดตาม ตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

แสดงชื่อที่ใช้ในการระบุตำแหน่งต่าง ๆ ของสมองที่นำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain

ลำดับพื้นที่สมอง	ชื่อพื้นที่สมองของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID	ชื่อพื้นที่สมองของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q. brain
1	Frontal Association_L	Prefrontal Lateral L
2	Frontal Association_R	Prefrontal Lateral R
3	Medial Frontal_L	Prefrontal Medial L
4	Medial Frontal_R	Prefrontal Medial R
5	Sensorimotor_L	Sensorimotor L
6	Sensorimotor_R	Sensorimotor R
7	Occipital Association_L	Occipital Lateral L
8	Occipital Association_R	Occipital Lateral R
9	Visual_L	Primary Visual L
10	Visual_R	Primary Visual R
11	Anterior Cingulate_L	Anterior Cingulate L
12	Anterior Cingulate_R	Anterior Cingulate R
13	Posterior Cingulate_L	Posterior Cingulate L
14	Posterior Cingulate_R	Posterior Cingulate R

หลักการในการเลือกตำแหน่งของสมองที่ใช้ในการ normalization ได้แก่ เป็นตำแหน่งของสมองที่การสะสมของสารเภสัชรังสีไม่ได้รับผลกระทบจากโรคที่ต้องการทำการศึกษา ซึ่งสำหรับการใช้การตรวจ [F-18]FDG PET/CT ในผู้ป่วยโรค Alzheimers' นั้น ตำแหน่งที่ได้รับคำแนะนำให้ใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิงในการทำ normalization จากการวิจัยของ Minoshima และคณะ ได้แก่ pons และ cerebellum ตามลำดับ²⁴ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในผู้ป่วยบางรายอาจมีความผิดปกติในตำแหน่งของสมองส่วนที่กล่าวมาซึ่งอาจส่งผลต่อความถูกต้องของการแปลผลได้ ดังนั้นจึงได้มีการแนะนำให้ทำการเปรียบเทียบผลที่ได้จากการใช้ normalize region หลายๆ ตำแหน่งรวมทั้ง global cerebral cortex²⁵ มาพิจารณาร่วมกันในการแปลผลเสมอ

5) การวิเคราะห์ทางสถิติ 5.1) การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์เชิงกึ่งปริมาณในการตรวจ [F-18]FDG PET/CT ของสมอง ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain อาศัยสถิติ paired t-test รายละเอียด ดังนี้

$$t = \frac{\Sigma D}{\sqrt{\frac{N\Sigma D^2 - (\Sigma D)^2}{N - 1}}}$$

$$df = n - 1$$

$$\text{หรือ } t = \frac{\Sigma(x_1 - x_2)}{SE_{diff}}$$

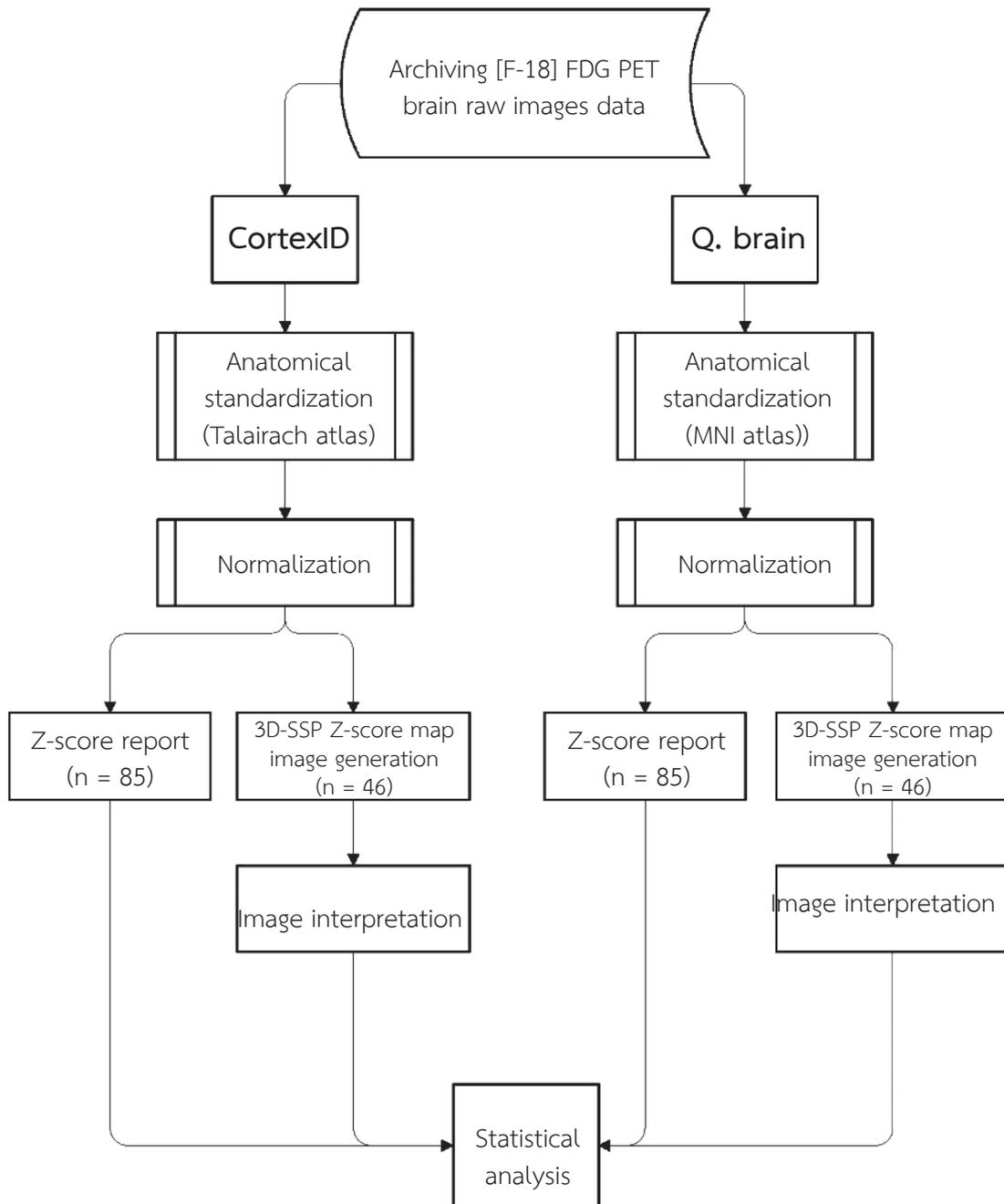
กำหนด ค่า Z-score ของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID ลบ ค่า Z-score ของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain แบบจับคู่ในอาสาสมัครแต่ละรายทั้งหมด 85 ราย แบบค่าเฉลี่ย (ED)หารด้วย ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย (The standard error of the difference: SE) โดยกำหนดระดับความมีนัยสำคัญ p-value ที่ระดับ .05 ด้วยโปรแกรมทางสถิติ PASW Statistics for Windows, Version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ซึ่งขั้นตอนการวิจัยแสดงในรูปที่ 1 5.2) การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อศึกษาความสามารถในการวินิจฉัยโรค Alzheimer's ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ทั้ง 2 ชนิดจากภาพ 3D-SSP Z-score map เทียบกับ วิธีมาตรฐาน อาศัยรูปแบบความผิดปกติที่พบจากภาพ Z-score map ที่ได้จาก

การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมทั้งสองชนิดจากการลงความเห็นร่วมกันของรังสีแพทย์ 2 ท่านที่มีประสบการณ์ในการแปลผล 16 ปี และ 10 ปีตามลำดับ ซึ่งรังสีแพทย์ทั้งสองท่านให้การวินิจฉัยโดยไม่ทราบข้อมูลของอาสาสมัครและอิงตามเกณฑ์ของ NIA-AA⁹⁻¹⁰ โดยแบ่งการวินิจฉัยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ normal (ไม่พบว่ามีลักษณะการจับสารเภสัชรังสี [F-18] FDG ในสมองลดลงอย่างผิดปกติเมื่อเทียบกับประชากรอ้างอิง) และ AD (มีลักษณะการจับสารเภสัชรังสี [F-18] FDG ในสมองลดลงผิดปกติอย่างเด่นชัดในตำแหน่งที่เข้าได้กับ AD ได้แก่ posterior cingulate, parietal cortex และ posterior temporal cortex ทั้งนี้ในรายที่มี AD ระยะรุนแรงจะพบความผิดปกติที่ frontal cortex ร่วมด้วย) ดังนั้น การวิเคราะห์ข้อมูลในส่วนนี้จะทำเฉพาะในอาสาสมัครจำนวน 46 รายที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นกลุ่ม normal และ AD โดยอาศัยเกณฑ์จากผลการวินิจฉัยทางคลินิกและทางประสาทวิทยาร่วมกับผลการวินิจฉัยเพทสแกนด้วย [F-18] florbetapir ตามเกณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัยของ Clark และคณะ²⁶ เป็นวิธีมาตรฐาน ส่วนอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัย MCI จะไม่ได้รับการนำมาวิเคราะห์ผลในส่วนนี้เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้แน่ชัด จากนั้นผลลัพธ์การวินิจฉัยภาพ Z-score map ที่ได้จากทั้งสองโปรแกรมจะนำไปเทียบกับวิธีมาตรฐานและนำไปวิเคราะห์ผลทางสถิติ ได้แก่ ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ความแม่นยำ (accuracy) ค่าการทำนายผลบวก (Positive Predictive Value: PPV) ค่าการทำนายผลลบ (Negative Predictive Value: NPV) อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบ ในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค (negative likelihood ratio: LR-) อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค (positive likelihood ratio: LR+) โดยขั้นตอนการวิจัยและการสร้างวิธีมาตรฐานเพื่อใช้ทดสอบแสดงในรูปที่ 2

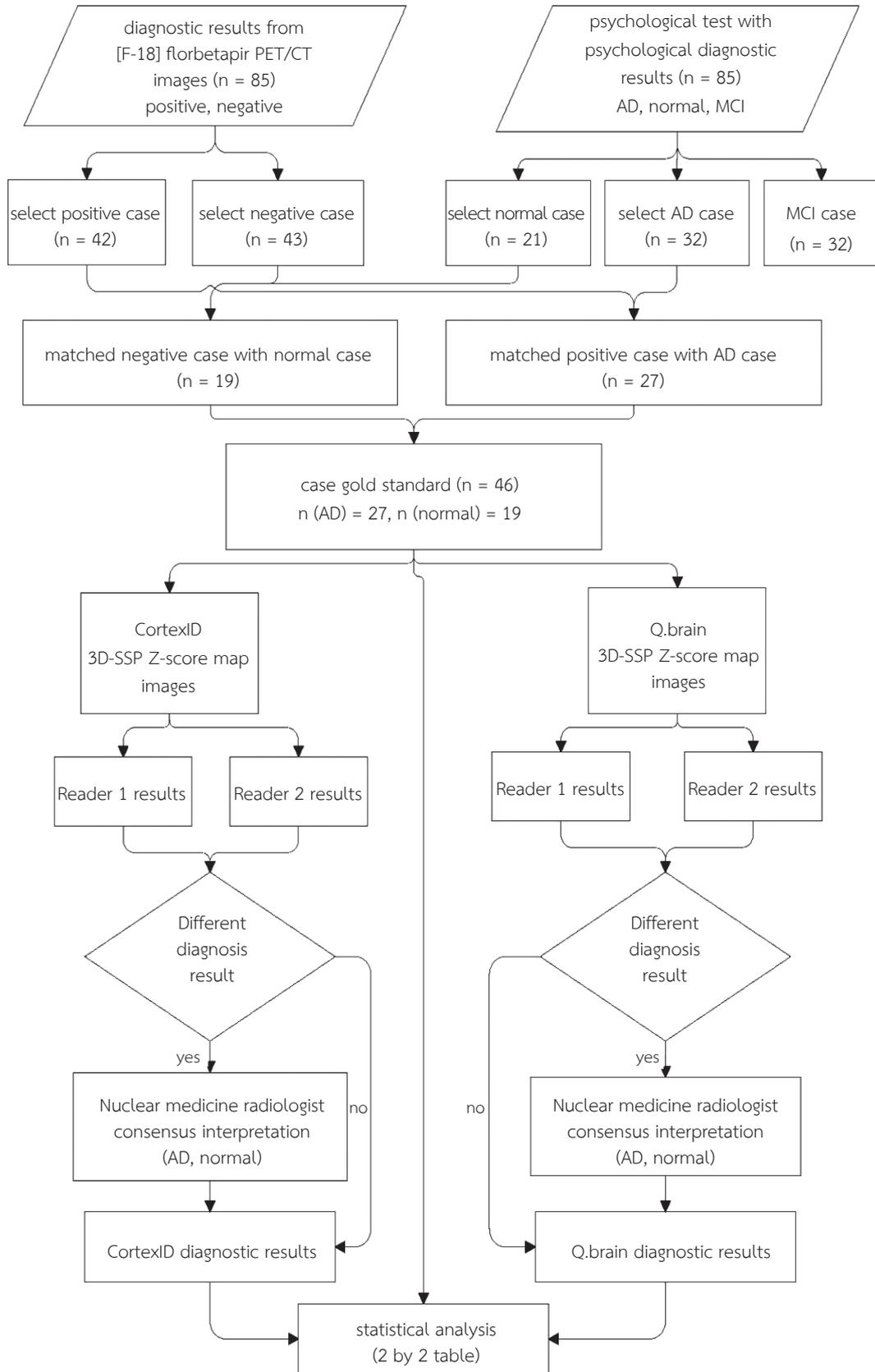
ผลการวิจัย

อาสาสมัครทั้งหมด 85 ราย (normal จำนวน 21 ราย, MCI จำนวน 32 ราย และ AD จำนวน 32 ราย) ประกอบด้วยเพศชาย จำนวน 38 ราย เพศหญิง จำนวน 47 ราย อายุเฉลี่ย 70.189 ± 6.018 ปี

Process of CortexID and Q.brain
(Fully automated) analytical 3D-SSP software packages



รูปที่ 1: ขั้นตอนการวิจัย



รูปที่ 2: ขั้นตอนการสร้าง วิธียมาตรฐาน

การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า Z-score ด้วยสถิติ paired t-test ของสมอง ทั้ง 14 ตำแหน่งมีค่าเฉลี่ยของ Z-score ระหว่างโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID และ Q.brain ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในตำแหน่ง medial frontal และ occipital association ของสมอง ทั้ง 2 ซีก รวมพื้นที่สมองที่พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของ Z-score ทั้งหมด 4 ตำแหน่งเมื่อทำการ normalize ด้วย pons, เมื่อทำการ normalize ด้วย cerebellum พบตำแหน่งที่มีความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของ Z-score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในตำแหน่ง medial frontal และ occipital association ของสมองทั้ง 2 ซีกเช่นเดียวกับเมื่อทำการ normalize ด้วย pons และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเพิ่มเติมในตำแหน่ง anterior cingulate ของสมองทั้ง 2 ซีก, sensorimotor และ posterior cingulate ของสมองซีกซ้าย รวมเป็นจำนวน 8 ตำแหน่ง และท้ายสุดเมื่อทำการ normalize ด้วย global cerebral cortex พบตำแหน่งที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวน 7 ตำแหน่ง ได้แก่ frontal association, medial frontal และ visual cortex ของสมองทั้งสองซีกและ posterior cingulate ของสมองซีกซ้ายแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 2

เมื่อนำภาพ 3D-SSP และ Z-score map ที่สร้างขึ้นจากการนำค่า Z-score ที่ได้จากแต่ละพื้นที่สมองของอาสาสมัครจำนวน 46 ราย (เพศชาย 21 ราย และเพศหญิง 25 ราย, อายุเฉลี่ย 70.456 ± 5.931 ปี) มาทำการแปลผลร่วมกันระหว่างรังสีแพทย์ 2 ท่านเพื่อวินิจฉัยแยก AD และ normal โดยเทียบกับวิธีมาตรฐาน พบว่าความไวและความจำเพาะของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID (ร้อยละ 79.17 และร้อยละ 100 ตามลำดับ) มีค่าสูงกว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain (ร้อยละ 44.44 และ ร้อยละ 63.16 ตามลำดับ) ดังแสดงใน ตารางที่ 3 รวมทั้งค่าความแม่นยำ, ค่าการทำนายผลบวก, ค่าการทำนายผลลบ, อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่ป่วยโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่ป่วยโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค พบว่าเมื่อทำการวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีค่าสูงกว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain ทั้งหมด อย่างไรก็ตามเมื่อนำอาสาสมัครจำนวน 5 รายที่ในเบื้องต้นรังสีแพทย์

ทั้งสองท่านให้ผลการวินิจฉัยตรงกันว่าเป็น normal ซึ่งไม่ตรงกับผลจากวิธีมาตรฐาน (วินิจฉัย AD) มาปรับค่าสูงสุดในการแสดงผลส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID จากเดิมที่กำหนดค่า default ไว้ 7 SD เป็น 5 SD ตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญที่เป็นผู้พัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID ส่งผลให้ความผิดปกติที่พบในภาพ Z-score map มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้นเนื่องจากแถบสีมีช่วงแคบกว่า 7SD ดังนั้นเมื่อรังสีแพทย์ทั้ง 2 ท่านทำการวินิจฉัยซ้ำโดยไม่ทราบผลลัพธ์ของการวินิจฉัยทั้งจากวิธีมาตรฐาน โดยผลลัพธ์จากผลการวินิจฉัยภาพสแกนเดิมของอาสาสมัครทั้ง 5 ราย พบว่าทุกรายได้รับการวินิจฉัยเป็น early AD ซึ่งตรงกับวิธีมาตรฐาน

วิจารณ์

งานวิจัยฉบับนี้เป็นการวิจัยนำร่องมีรูปแบบการศึกษาย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์โรคสมองเสื่อมจาก AD โดยอาศัยผลการวิเคราะห์แบบ semi-quantitative จากค่า Z-score และลักษณะของภาพ Z-score map ที่ได้จากการ normalize ด้วยตำแหน่งอ้างอิงในสมอง 3 ตำแหน่ง โดยผลการศึกษาพบว่า medial frontal ของสมองทั้งสองซีกเป็นตำแหน่งที่พบความแตกต่างของค่า Z-score ที่วิเคราะห์ได้จากทั้ง 3 ตำแหน่งที่ใช้ในการ normalize อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ตำแหน่ง occipital association ของสมองทั้งสองซีกพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ normalize ด้วย pons และ cerebellum แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ normalize ด้วย global cerebral cortex ส่วนตำแหน่ง posterior cingulate ของสมองซีกซ้ายพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ normalize ด้วย cerebellum และ global cerebral cortex

ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์การวินิจฉัย AD ของ NIA-AA⁹⁻¹⁰ เกี่ยวกับตำแหน่งของสมองที่มีความผิดปกติที่ได้รับการยอมรับว่ามีความสำคัญต่อการวินิจฉัย AD ตามลำดับระยะความรุนแรงของโรค ได้แก่ posterior cingulate, parietal และ posterior temporal cortex และอาจรวมถึง frontal cortex เฉพาะกรณีที่การดำเนินของโรคเป็นไปอย่างมากแล้วนั้น จะพบว่าในตำแหน่งของสมอง 3 ตำแหน่ง

ตารางที่ 2:

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของ Z-score ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ย และ ค่ามัธยฐานทางสถิติที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งสองชนิด ในสมองตำแหน่งต่างๆ เมื่อ normalize ด้วย pons, cerebellum และ global cerebral cortex ตามลำดับ

ลำดับ	พื้นที่สมอง				pons normalization				cerebellum normalization				global normalization			
	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่ามัธยฐานทางสถิติ	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่ามัธยฐานทางสถิติ	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่ามัธยฐานทางสถิติ	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่ามัธยฐานทางสถิติ	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อน	ค่ามัธยฐานทางสถิติ	
1	Frontal Association_L	-0.054	0.769	0.487	0.071	0.064	0.274	-0.880	0.125	0.000	0.000	0.000	0.000	0.125	0.000	
2	Frontal Association_R	-0.120	0.772	0.123	0.022	0.069	0.751	-0.783	0.125	0.000	0.000	0.000	0.125	0.000	0.000	
3	Medial Frontal_L	-0.325	0.083	0.000	-0.269	0.072	0.000	-1.320	0.123	0.000	0.000	0.000	0.123	0.000	0.000	
4	Medial Frontal_R	-0.539	0.087	0.000	-0.495	0.084	0.000	-1.677	0.143	0.000	0.000	0.000	0.143	0.000	0.000	
5	Sensorimotor_L	0.061	0.075	0.420	0.154	0.062	0.012	-0.195	0.110	0.079	0.079	0.079	0.110	0.079	0.079	
6	Sensorimotor_R	-0.020	0.085	0.814	0.123	0.071	0.079	-0.108	0.109	0.326	0.326	0.326	0.109	0.326	0.326	
7	Occipital Association_L	0.229	0.083	0.007	0.330	0.066	0.000	0.090	0.115	0.435	0.435	0.435	0.115	0.435	0.435	
8	Occipital Association_R	0.181	0.080	0.027	0.235	0.069	0.001	-0.197	0.134	0.144	0.144	0.144	0.134	0.144	0.144	
9	Visual_L	0.065	0.065	0.323	0.085	0.060	0.159	-0.287	0.069	0.000	0.000	0.000	0.069	0.000	0.000	
10	Visual_R	-0.053	0.085	0.526	-0.080	0.084	0.340	-0.253	0.114	0.029	0.029	0.029	0.114	0.029	0.029	
11	Anterior Cingulate_L	0.079	0.074	0.285	0.191	0.069	0.007	-0.130	0.093	0.167	0.167	0.167	0.093	0.167	0.167	
12	Anterior Cingulate_R	0.060	0.072	0.406	0.135	0.065	0.042	0.069	0.090	0.444	0.444	0.444	0.090	0.444	0.444	
13	Posterior Cingulate_L	0.117	0.085	0.171	0.206	0.084	0.016	0.320	0.109	0.004	0.004	0.004	0.109	0.004	0.004	
14	Posterior Cingulate_R	-0.002	0.084	0.979	0.059	0.089	0.504	0.145	0.111	0.196	0.196	0.196	0.111	0.196	0.196	

ตารางที่ 3:

ความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ ค่าการทำนายผลบวก ค่าการทำนายผลลบ อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบ ในผู้ที่ เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่ เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค

	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)	ความ แม่นยำ (ร้อยละ)	ค่า การทำนาย ผลบวก (ร้อยละ)	ค่า การทำนาย ผลลบ (ร้อยละ)	อัตราส่วน ความน่าจะเป็น ของผลการตรวจ ที่เป็นลบ ในผู้ที่ เป็นโรคเทียบกับ ผู้ที่ไม่เป็นโรค	อัตราส่วน ความน่าจะเป็น ของผลการตรวจ ที่เป็นบวก ในผู้ที่ เป็นโรคเทียบกับ ผู้ที่ไม่เป็นโรค
CortexID (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 7 จำนวน 46 ราย)	79.17	100	89.13	100	81.48	0.21	N/A*
Q.brain (จำนวน 46 ราย)	44.44	63.16	52.17	63.16	44.44	0.88	1.21

* อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่ เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค = ความไว / (1- ความจำเพาะ) = 79.17 / (100-100) ผลลัพธ์คือไม่สามารถหาค่าได้ หรือ ไม่นิยาม

ข้างต้นที่พบความแตกต่างของค่า Z-score ที่อาจส่งผลต่อการวินิจฉัย AD มีเพียงตำแหน่ง posterior cingulate ของสมองซีกซ้ายพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ normalize ด้วย cerebellum และ global cerebral cortex แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ normalize ด้วย pons จึงเป็นตำแหน่งที่อาจต้องให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษในการพิจารณาเลือกใช้โปรแกรมต่างชนิดกันในการวิเคราะห์ผลเนื่องจากอาจมีความคลาดเคลื่อนของผลการวิเคราะห์เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ หรือหากต้องการลดความคลาดเคลื่อนทางเทคนิคดังกล่าวอาจพิจารณาเลือกใช้เฉพาะผลการวิเคราะห์ที่ได้จากการ normalize ด้วย pons ส่วนในอีก 2 ตำแหน่งที่เหลือ ได้แก่ medial frontal และ occipital association นั้นแม้ว่าค่า Z-score ที่วิเคราะห์ได้จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่ไม่มีผลมากนัก ในกรณีที่ต้องการวินิจฉัยภาวะ AD อย่างไรก็ดี อาจมีผลต่อการวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ของสมองได้ เช่น dementia with Lewy's bodies ซึ่งจะพบความผิดปกติที่ตำแหน่ง occipital cortex จึงอาจต้องให้ความระมัดระวังในการใช้โปรแกรมต่างชนิดกันในการประเมินความผิดปกติของสมองโดยอาศัยค่า Z-score ในกรณีดังกล่าว ส่วนในสมองตำแหน่งอื่น ๆ ซึ่งไม่พบความแตกต่างของค่า Z-score อย่างมีนัยสำคัญนั้นอาจไม่มีความแตกต่างในการเลือกใช้ผลการวิเคราะห์ที่ได้จากโปรแกรมต่างชนิดกันมาประกอบการวินิจฉัยความผิดปกติ จากการตรวจด้วย [F-18] FDG PET/CT

เมื่อใช้ลักษณะที่ได้จากภาพ Z-score map ที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID ในการวินิจฉัยแปลผลร่วมโดยแพทย์ พบว่าค่าความไวเท่ากับร้อยละ 79.17 ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Kim และคณะ (ร้อยละ 70)¹⁴ แต่ทว่าต่ำกว่างานวิจัยของ Burdette และคณะ (ร้อยละ 94)¹² และงานวิจัยของ Foster และคณะ (ร้อยละ 97.6)¹³ ทางคณะผู้วิจัยเข้าใจว่าอาจจะมีสาเหตุจากหลายๆ ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อ การแปลผลร่วมโดยรังสีแพทย์ทั้งสองท่านได้ให้การวินิจฉัย AD โดยจะต้องมีลักษณะที่ผิดปกติของภาพ Z-score map อย่างชัดเจนตามเกณฑ์ดังที่กล่าวมาข้างต้น จึงอาจส่งผลให้ความไวในการวินิจฉัย AD ลดลงในรายที่มีความผิดปกติเพียงเล็กน้อย แต่จะส่งผลให้มีความจำเพาะที่เพิ่มมากขึ้น โดยเห็นได้จากค่าความจำเพาะในงานวิจัยนี้มีค่าสูงถึงร้อยละ 100 ซึ่งสูงกว่าผลวิจัยของ Foster และคณะ¹³ (ร้อยละ 73.2) รวมถึงงานวิจัยอื่น^{14,27} แต่ใกล้เคียงกับ Burdette และคณะ¹² (ร้อยละ 99) โดยการตรวจที่มีความจำเพาะสูงนี้สอดคล้องกับค่าการทำนายผลบวกที่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน²⁸ โดยค่าการทำนายผลบวก ของงานวิจัยเท่ากับร้อยละ 100 ส่วนค่าการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 87.48 สอดคล้องและยืนยันไปในทิศทางเดียวกันกับค่าความไว สำหรับอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่ เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค มีค่าเท่ากับ 0.21 (0.2-0.9 : poor diagnostic value, 0.1-0.2: good diagnostic value) ส่วนอัตราส่วน

ความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค ไม่มีผลลัพธ์ ขณะที่งานวิจัยของ Frisoni และคณะ¹¹ พบว่า การใช้เครื่องมือต่าง ๆ มีอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อยู่ระหว่าง 0.25 ถึง 0.08 ส่วนอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค อยู่ระหว่าง 4.4 ถึง 9.4 (เกณฑ์ในการประเมินอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค: 1.00 ถึง 0.01, อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นบวกในผู้ที่เป็นโรค เทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค: 1 ถึง 100) อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ที่ได้ในแต่ละการศึกษาอาจมีความแตกต่างกันส่วนหนึ่งจากวิธีการตลอดจนเกณฑ์ที่นำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐาน²⁹

สำหรับผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์การแปลผลร่วมของรังสีแพทย์ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain พบว่าผลลัพธ์ทางสถิติทุกด้านต่ำกว่า CortexID โดยอาจมีความเกี่ยวข้องกับรังสีแพทย์ มีประสบการณ์การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มากกว่า เนื่องจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain มีการพัฒนาในภายหลัง

ข้อจำกัดของงานวิจัย 1) ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยนี้ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับขนาดกลุ่มตัวอย่างสูงสุดที่คำนวณได้จริง คือ 37,357 ราย ซึ่งเป็นไปได้ยากในการรวบรวมข้อมูลตัวอย่างจำนวนมากได้ทางปฏิบัติโดยเฉพาะในการตรวจที่มีราคาสูง ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาพื้นฐานในอาสาสมัครที่มีข้อมูลจำนวน 85 รายเท่าที่มีในงานวิจัยหลัก และควรมีการวิจัยเพิ่มเติมต่อไปเมื่อมีข้อมูลในอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นเพื่อให้มีข้อมูลที่แม่นยำเพียงพอ 2) งานวิจัยไม่ได้วิเคราะห์เปรียบเทียบค่า Z-score ในตำแหน่ง parietal association ซึ่งเป็นตำแหน่งที่สำคัญสำหรับการวินิจฉัยความผิดปกติของ AD เนื่องจากการแบ่งพื้นที่สมองด้วยแผนที่สมอง Talairach และแผนที่สมอง MNI-305 ไม่มีความสอดคล้องกันในส่วนของพื้นที่สมอง³⁰⁻³¹ 3) งานวิจัยนี้ทำในเฉพาะผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีหรือสงสัยว่ามีสาเหตุจาก AD เท่านั้น หากต้องการนำผลที่ได้ไปประยุกต์ใช้กับภาวะผิดปกติของสมองอื่น ๆ อาจจะต้องมีการขยายขอบเขตการวิจัยให้ครอบคลุมผู้ป่วยโรคนั้น ๆ ด้วย 4) งานวิจัยนี้ทำการเปรียบเทียบเฉพาะโปรแกรมคอมพิวเตอร์ 2 ชนิดเนื่องจากมีวัตถุประสงค์หลักในการนำไปพิจารณาเลือกโปรแกรมเพื่อใช้งานในสาขาวิชา

เวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล จึงไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับสถาบันอื่นที่ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ชนิดอื่นได้โดยตรง อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากการวิจัยนี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยต่อยอดเพิ่มเติมในอนาคตได้

สรุปผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ค่า Z-score ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Cortex ID และ Q. brain มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ตำแหน่ง medial frontal และ occipital association ของสมองทั้งสองซีกและ posterior cingulate ของสมองซีกซ้าย โดยพบว่าความแตกต่างได้น้อยที่สุดหาก normalize ด้วย pons จึงควรให้ความระมัดระวังความคลาดเคลื่อนระหว่างการใช้โปรแกรมต่างชนิดกันในการวิเคราะห์ผลที่ตำแหน่งดังกล่าว นอกจากนี้การใช้ผลภาพ Z-score map จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID มีค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าความถูกต้อง ค่าการทำนายผลบวก-ผลลบ และอัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลการตรวจที่เป็นลบในผู้ที่เป็นโรคเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ CortexID อยู่ในระดับที่ดีกว่าจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Q.brain นอกจากนี้ ในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมจาก Alzheimer's disease โดยเฉพาะเมื่อใช้ค่าสูงสุดในการแสดงผลส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 5SD

Conflict of interest

คณะผู้วิจัยไม่ได้มีผลประโยชน์ทับซ้อนแต่อย่างใดในงานวิจัยนี้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ธนพงษ์ทองประพาฬ ที่กรุณาให้คำแนะนำหลักการ และความรู้ด้านการใช้งานเครื่อง PET/CT คุณดลพร พลเยี่ยม ที่ให้คำแนะนำด้านการวิเคราะห์ การแปลผลทางสถิติ รวมถึงบุคลากรทุกท่านในสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และงานบริการทางรังสีวิทยา สำนักงานผู้อำนวยการ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ที่สนับสนุนและช่วยเหลือให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366(9503):2112-7.
2. Tupanich W, Chaibalap K. Problems and Needs of Older Adults Living in Urban Area, Bangkok Metropolitan. *Vajira Med J* 2019;63:S83-92.
3. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000;54(11 Suppl 5):S10-5.
4. Beach TG, Monsell SE, Phillips LE, Kukull W. Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005-2010. *J Neuropathol Exp Neurol* 2012;71(4):266-73.
5. Zeglis BM, Holland JP, Lebedev AY, Cantorias MV, Lewis JS. Radiopharmaceuticals for imaging in oncology with special emphasis on positron-emitting agents. In: H.W. Strauss, editor. *Nuclear Oncology: Pathophysiology and Clinical Applications*. 1st ed. New York: © Springer Science+Business Media; 2013. p. 35-78.
6. Richard K. J. Brown, Nicolaas I. Bohnen, Ka Kit Wong, Satoshi Minoshima, Frey KA. Brain PET in Suspected Dementia: Patterns of Altered FDG Metabolism. *RadioGraphics* 2014;34:684-701.
7. Patching S. Roles of facilitative glucose transporter GLUT1 in [18F]FDG positron emission tomography (PET) imaging of human diseases. *J Diagn Imaging Ther* 2015;2(1):30-102.
8. Morris E, Chalkidou A, Hammers A, Peacock J, Summers J, Keevil S. Diagnostic accuracy of (18) F amyloid PET tracers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(2):374-85.
9. Lowe VJ, Peller PJ, Weigand SD, Montoya Quintero C, Tosakulwong N, Vemuri P, et al. Application of the National Institute on Aging-Alzheimer's Association AD criteria to ADNI. *Neurology* 2013;80(23):2130-7.
10. Jack Jr CR, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2018;14(4):535-62.
11. Frisoni GB, Bocchetta M, Chetelat G, Rabinovici GD, de Leon MJ, Kaye J, et al. Imaging markers for Alzheimer disease: which vs how. *Neurology* 2013;81(5):487-500.
12. Burdette JH, Minoshima S, Vander Borgh T, Tran DD, Kuhl DE. Alzheimer disease: improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotactic surface projections. *Radiology* 1996;198(3):837-43.
13. Foster NL, Heidebrink JL, Clark CM, Jagust WJ, Arnold SE, Barbas NR, et al. FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain* 2007;130(10):2616-35.
14. Kim J, Cho SG, Song M, Kang SR, Kwon SY, Choi KH, et al. Usefulness of 3-dimensional stereotactic surface projection FDG PET images for the diagnosis of dementia. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(49):e5622.
15. Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995;36(7):1238-48.
16. Minoshima S, Koeppe RA, Mintun MA, Berger KL, Taylor SF, Frey KA, et al. Automated detection of the intercommissural line for stereotactic

- localization of functional brain images. *J Nucl Med* 1993;34(2):322-9.
17. Mandal PK, Mahajan R, Dinov ID. Structural brain atlases: design, rationale, and applications in normal and pathological cohorts. *J Alzheimers Dis* 2012;31 Suppl 3:S169-88.
 18. Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM. 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. 1993 IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference: IEEE; 1993. p. 1813-7
 19. Anvari A, Halpern EF, Samir AE. Statistics 101 for radiologists. *Radiographics* 2015;35(6):1789-801.
 20. Šimundić A-M. Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. *Ejifcc* 2009;19(4):203.
 21. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. ADNI-GO PET Technical Procedures Manual for FDG and AV-45 [Internet]. 2011 [cited 2020 January 14]. Available from http://adni.loni.usc.edu/wp-content/uploads/2010/05/ADNIGO_PET_Tech_Manual_01142011.pdf
 22. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. ADNI 2 PET Technical Procedures Manual for FDG and AV-45 [Internet]. 2011 [cited 2020 January 14]. Available from http://adni.loni.usc.edu/wp-content/uploads/2010/05/ADNI2_PET_Tech_Manual_0142011.pdf
 23. Thientunyakit T, Sethanandha C, Muangpaisan W, Chawalparit O, Arunrungvichian K, Siriprapa T, et al. Relationships between amyloid levels, glucose metabolism, morphologic changes in the brain and clinical status of patients with Alzheimer's disease. *Ann Nucl Med* 2020;34:337-48.
 24. Minoshima S, Frey KA, Foster NL, Kuhl DE. Preserved pontine glucose metabolism in Alzheimer disease: a reference region for functional brain image (PET) analysis. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(4):541-7.
 25. Dukart J, Mueller K, Horstmann A, Vogt B, Frisch S, Barthel H, et al. Differential effects of global and cerebellar normalization on detection and differentiation of dementia in FDG-PET studies. *Neuroimage* 2010;49(2):1490-5.
 26. Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, Beach TG, Bilker WB, Mintun MA, et al. Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology. *JAMA* 2011;305(3):275-83.
 27. Lehman VT, Carter RE, Claassen DO, Murphy RC, Lowe V, Petersen RC, et al. Visual assessment versus quantitative three-dimensional stereotactic surface projection fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Clin Nucl Med* 2012;37(8):721-6.
 28. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Frontiers in public health* 2017;5:1-7.
 29. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, Beckett LA, Cairns NJ, Green RC, et al. Recent publications from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Reviewing progress toward improved AD clinical trials. *Alzheimers Dement* 2017;13(4):e1-85.
 30. Lancaster JL, Tordesillas-Gutierrez D, Martinez M, Salinas F, Evans A, Zilles K, et al. Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Hum Brain Mapp* 2007;28(11):1194-205.
 31. Laird AR, Robinson JL, McMillan KM, Tordesillas-Gutierrez D, Moran ST, Gonzales SM, et al. Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: validation of the Lancaster transform. *Neuroimage* 2010;51(2):677-83.